

## 研究者教育培训材料(一)

### 1. 什么是研究?

研究是一种有意识地对客观事物进行观察和分析的认识活动，并对未知事物（提出问题）的表象不断进行观测（描述性研究），分析未知事物的内在联系和规律（分析性研究），最终形成能够回答未知事物的定律、理论和解决未知事物的技术方法的过程。研究是指一个系统性的活动，包括设计、测试和评估，旨在形成或有助于形成可普遍应用的知识。不论是否因其他目的而实施或得到资助的活动，根据本机构政策，符合该定义的活动均构成研究。例如，一些示范项目和服务计划也可包括研究活动。常规医疗质量或疾病发病率的监测与评估，医疗病例个案报告等活动不属于研究。

### 2. 什么是涉及人的医学研究?

采用现代物理学、化学和生物学方法在人体上对人的生理、病理现象以及疾病的诊断、治疗和预防方法进行研究的（卫生部，《涉及人的生物医学研究伦理审查办法（试行）》）。涉及人类受试者的医学研究是指以人类受试者（包括利用可辨认身份的人体材料或数据）为研究对象，了解疾病的原因、发展和结果，改进预防、诊断和治疗的干预措施（方法、操作程序和治疗）而开展的活动。

### 3. 什么是人类受试者?

参加生物医学研究的个人，可以作为试验组、或对照组、或观察组，包括健康自愿者，或是与试验目标人群无直接相关性的自愿参加者，或是来自试验用药所针对的患病人群（国家食品药品监督管理局，《药物临床试验伦理审查工作指导原则》）。人类受试者是指一个具有生命的个体，研究者（不论专业人士或学生）对其进行研究，通过干预或与之互动获取其数据，或获取可识别身份的个人信息。

### 4. 我院伦理审查体系由哪些部门组成?

由科教部门，药物临床试验机构办公室，伦理委员会，研究利益冲突管理委员会，纪检监察室，审计科，计财科，药剂科，宣传科，临床专业科室等组成。

### 5. 伦理委员会的组成、职责和权限有哪些?

**组成：**伦理委员会的委员由设立该伦理委员会的部门或者机构在广泛征求意见的基础上，从生物医学领域和管理学、伦理学、法学、社会学等社会科学领域的专家中推举产生，人数不得少于5人，并且应当有不同性别的委员。

**审查职责：**审查研究方案，维护和保护受试者的尊严和权益；确保研究不会将受试者暴露于不合理的危险之中；同时对已批准的研究进行监督和检查，及时处理受试者的投诉和不良事件。

**权限包括：**

- 要求研究人员提供知情同意书，或者根据研究人员的请求，批准免除知情同意程序；
- 要求研究人员修改研究方案；
- 要求研究人员中止或结束研究活动；
- 对研究方案做出批准、不批准或者修改后再审查的决定。

## 6. 研究者的职责有哪些？

- 负责临床试验的研究者应具备下列条件：  
在医疗机构中具有相应专业技术职务任职和行医资格；  
具有试验方案中所要求的专业知识和经验；  
对临床试验方法具有丰富经验或者能得到本单位有经验的研究者在学术上的指导；  
熟悉申办者所提供的与临床试验有关的资料与文献；  
有权支配参与该项试验的人员和使用该项试验所需的设备。
- 研究者必须仔细阅读和了解试验方案的内容，并严格按照方案执行。
- 研究者应了解并熟悉试验药物的性质、作用、疗效及安全性(包括该药物临床前研究的有关资料)，同时也应掌握临床试验进行期间发现的所有与该药物有关的新信息。
- 研究者必须在有良好医疗设施、实验室设备、人员配备的医疗机构进行临床试验，该机构应具备处理紧急情况的一切设施，以确保受试者的安全。实验室检查结果应准确可靠。
- 研究者应获得所在医疗机构或主管单位的同意，保证有充分的时间在方案规定的期限内负责和完成临床试验。研究者须向参加临床试验的所有工作人员说明有关试验的资料、规定和职责，确保有足够数量并符合试验方案的受试者进入临床试验。
- 研究者应向受试者说明经伦理委员会同意的有关试验的详细情况，并取得知情同意书。
- 研究者负责作出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗。
- 研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，并记录在案。在临床试验过程中如发生严重不良事件，研究者应立即对受试者采取适当的治疗措施，同时报告药品监督管理部门、卫生行政部门、申办者和伦理委员会，并在报告上签名及注明日期。
- 研究者应保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表。
- 研究者应接受申办者派遣的监查员或稽查员的监查和稽查及药品监督管理部门的稽查和视察，确保临床试验的质量。
- 研究者应与申办者商定有关临床试验的费用，并在合同中写明。研究者在临床试验过程中，不得向受试者收取试验用药所需的费用。
- 临床试验完成后，研究者必须写出总结报告，签名并注明日期后送申办者。

- 研究者中止一项临床试验必须通知受试者、申办者、伦理委员会和药品监督管理部门，并阐明理由。

## 7. 什么是严重不良事件？

严重不良事件是指临床研究过程中发生需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命或死亡、导致先天畸形等事件。发生严重不良事件，申请人应及时提交严重不良事件报告。

方案定义的需要向伦理委员会报告的不良事件，预期不良事件的频率或严重性非预期性地增加，以及非预期、与研究相关、且给受试者或他人带来风险的不良事件，参照本规程执行。

申办者汇总的多中心临床试验的安全性信息报告，主要研究者需阅读并签字后向伦理委员会报告，参照严重不良事件审查流程。

## 8. 什么是重大违背方案？

研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者，符合中止试验规定而未让受试者退出研究，给予错误治疗或剂量，给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究的情况；或可能对受试者的权益/健康、以及研究的科学性造成显著影响等违背 GCP 原则的情况。

## 9. 什么是年度/定期研究进展报告？

应按照伦理审查批件/意见规定的年度/定期跟踪审查频率，在截止日期前 1 个月提交研究进展报告；申办者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告；当出现任何可能显著影响研究进行，或增加受试者危险的情况时，应以“研究进展报告”的方式，及时报告伦理委员会。如果伦理审查批件有效期到期，需要申请延长批件有效期，应通过“年度/定期研究进展报告”申请。

## 10. 是不是提交了伦理审查就可以开展研究了？

试验方案需经伦理委员会审议同意并签署批准意见后方可实施。（国家食品药品监督管理局，《药物临床试验质量管理规范》）

## 11. 在得到伦理委员会的批件后，研究者还需要做什么？

研究过程中若变更主要研究者，对临床研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改，需提交修正案审查申请。

发生严重不良事件，需及时提交严重不良事件报告。

应按照伦理审查批件/意见规定的年度/定期跟踪审查频率，在截止日期前 1 个月提交研究进展报告；申办者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告；当出现任何可能显著影响研究进行，或增加受试者危险的情况时，应以“研究进展报告”的方

式，及时报告伦理委员会。如果伦理审查批件有效期到期，需要申请延长批件有效期，应通过“年度/定期研究进展报告”申请。

研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者，符合中止试验规定而未让受试者退出研究，给予错误治疗或剂量，给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究的情况；或可能对受试者的权益/健康以及研究的科学性造成不良影响等违背 GCP 原则的情况，需提交违背方案报告。

暂停或提前终止临床研究，请及时提交暂停/终止研究报告。

完成临床研究，需提交研究完成报告。

## 12. 如果对伦理审查意见有不同看法，应该怎么做？

对伦理审查决定有不同意见，可以向伦理委员会提交复审申请，与伦理委员会委员和办公室沟通交流，还可以向医院临床研究质量管理办公室申诉。

## 13. 研究人员应获得什么资格方可开展研究？

研究人员均经过 GCP 培训、受试者保护的培训、利益冲突政策的培训，以及临床研究与实施操作的培训。

## 14. 什么是利益冲突？我院的发明专利是否可在本院开展临床试验？

利益冲突是指个人的利益与其研究职责之间的冲突，即存在可能影响个人履行其研究职责的经济或其他利益。当该利益不一定影响个人的判断，但可能导致个人的客观性受到他人质疑时，就存在明显的利益冲突。当任何理智的人对该利益是否应该报告感到不确定，就存在潜在的利益冲突。

不可以。若本机构是新药/医疗器械的研究成果转让者、专利权人，或临床试验批件的申请人，则本机构不承担该项目的临床试验任务。

## 15. 谁有权监督研究者的研究工作？

### ① 科研课题

科教科、伦理委员会、临床研究质量管理委员会及该科研课题的上级主管部门有权监督研究者的研究工作。

### ② 药物/器械临床试验项目

药物临床试验机构办公室、伦理委员会、临床研究质量管理委员会、药品监督管理部门、以及申办者委托的稽查人员有权监督研究者的研究工作。

## 16. 研究者可以和申办方联系，直接发起并开展临床研究吗？

不可以。临床研究实行医疗卫生机构立项审核制度，经医疗卫生机构批准立项的临床研究方可在该机构内实施。《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》

## 17. 如果受试者出现伤害，研究者应该怎样做才能很好地保护受试者？



如果受试者出现伤害，研究者应立即对受试者采取适当的治疗措施，同时报告药品监督管理部门、卫生行政部门、申办者和伦理委员会，并在报告上签名及注明日期。受试者因参加研究而受到伤害，应保证其有权获得对这类伤害的免费医疗，以及经济或其他补助，作为对于造成的任何损伤、残疾或障碍的公正补偿。

#### 18. 如果监查员要求查看研究者的临床试验资料，研究者是否可以拒绝？

研究者应接受申办者派遣的监查员的监查，无权拒绝监查员查看临床试验资料的要求。

#### 19. 研究人员应如何记录研究数据？

研究者应保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表。

病历作为临床试验的原始文件，应完整保存。病例报告表中的数据来自原始文件并与原始文件一致，试验中的任何观察、检查结果均应及时、准确、完整、规范、真实地记录于病历和正确地填写至病例报告表中，不得随意更改，确因填写错误，作任何更正时应保持原记录清晰可辨，由更正者签署姓名和时间。

#### 20. 弱势群体的额外保护措施有哪些？

研究是为获得该弱势群体（或者是受试者本人，或弱势人群中其他相同处境的成员）特有的、或独特的疾病、或其他健康问题的改良的诊断、预防或治疗的知识。作为研究成果的诊断、预防或治疗产品成为可利用时，通常要保证能合理地用于受试者、以及从中招募受试者的弱势群体中的其他成员。不能提供与健康相关的直接受益前景的研究干预措施或治疗程序，所伴随的风险不应超过对这类人常规体格检查或心理学检查的风险，除非伦理委员会批准可以比这个水平的风险略有增加。当可能的受试对象无能力、或因其它原因不能充分地给予知情同意时，他们的同意要由他们的法定监护人或其他合法代表的许可作补充。一般来说，临床研究必须先研究弱势程度较小的人群，再涉及弱势程度较大的人群。

#### 21. 什么是知情同意应告知的信息，知情同意过程，免知情同意，免知情同意签字，知情同意能力受限者的额外保护？

知情同意应告知的信息包括：实验性研究应告知受试者的信息(ICH GCP)

Ø 试验为研究性质。

Ø 研究目的。

Ø 试验治疗，以及随机分到各组的可能性。

Ø 所需遵循的试验程序，包括所有侵入性操作。

Ø 受试者的责任。

Ø 试验性干预措施/程序的说明。

Ø 与试验相关的预期风险和不适（必要时，包括对胚胎、胎儿或哺乳婴儿）。

Ø 应十分客观地告知试验干预的细节，它可能带来的疼痛和不适，以及已知的风险和可能的伤害。

0 例如 HIV/AIDS 疫苗之类的研究，受试者应得到忠告，除非他们采取预防措施，否则仍有患病的风险。

0 合理预期的受益。如果对受试者没有预期受益，应加以告知。

0 受试者可能获得的其他备选治疗或疗法，及其重要的受益和风险。

0 如发生与试验有关的伤害事件，受试者可能获得的补偿和/或治疗。

0 对受试者参加研究所预定的、按比例支付的补偿（如有）。

0 受试者参加试验的预期花费（如有）。

0 受试者参加试验是自愿的，受试者可以拒绝参加或在任何时候退出试验而不会因此受到处罚或其应得利益不会遭受损失。

0 监查员、稽查员、机构审查委员会/独立伦理委员会和管理当局应被准予在不违反适用法律和法规所准许的范围内，在不侵犯受试者的隐私的情况下，直接查阅受试者的原始医疗记录以便核查临床试验的程序和/或数据受试者或其合法代理人在签署书面知情同意书时即授权这种查阅。

0 在适用法律和/或法规准许的范围内，有关识别受试者的记录应保密，不得公开这些记录，如公开发表试验结果，受试者的身份仍然是保密的。

0 如果得到可能影响受试者继续参加试验的信息，受试者或其合法代理人将及时得到通报。

0 需要进一步了解有关试验资料和受试者的权益时的联系人以及如发生试验相关的伤害时的联系人。

0 受试者参加试验可能被终止的预期情况和/或原因。

0 受试者参加试验的预期持续时间。

0 研究涉及受试者的大致人数。

知情同意过程必须满足：

0 知情同意是一项参加研究的决定，是由具有能力的个体获取必要的信息后做出的；其充分理解这些信息；并且经过考虑后，在没有受到强迫或不正当影响下做出的决定。

0 获取知情同意是一个过程，开始于和一个可能的受试对象的初次接触，并继续贯穿于研究的整个过程。

0 研究者向受试对象告知信息，重复和解释，回答他们提出的问题，并保证每个人理解每项程序；必须给予每个人足够的时间以做出决定，包括同家属或其他人商量的时间；研究者获取他们的知情同意；并在这个过程中表现出对受试者的尊严和自主权的尊重。

0 研究者应为知情同意过程留有充分的时间和精力。

符合以下全部条件，伦理委员会可以部分或全部免除知情同意：

0 研究造成的风险极小，病人的权利或利益不会受到侵犯。

0 受试者的隐私和机密或匿名得到保证。

0 研究的设计是回答一个重要的问题。

0 若规定需获取知情同意，研究将无法进行（病人/受试者拒绝或不同意参加研究，不是研究无法实施、免除知情同意的理由）。

只要有可能，应在研究后的适当时候向受试者提供适当的有关信息。

满足以下两种情况可能获准免除签署知情同意书：

0 当一份签了字的知情同意书会对受试者的隐私构成不正当的威胁，联系受试者真实身份和研究的唯一记录是知情同意文件，并且主要风险就来自于受试者身份或个人隐私的泄露。在这种情况下，应该遵循每一位受试者本人的意愿是否签署书面知情同意文件。

0 研究风险不大于最小风险，并且如果在研究范围以外进行的、按照惯例不需要履行签署知情同意的程序，例如，访谈研究，邮件/电话调查。

对于批准免除签署书面知情同意文件的研究项目，伦理委员会仍然需要审查提供给受试者信息的书面文字，并可以考虑要求研究者向受试者提供书面告知信息。

知情同意能力受限者，亦即无能力自主决定同意或拒绝的人群，如儿童和因为精神障碍而不能给予知情同意的人。他们的额外保护包括：

0 涉及儿童的临床研究，研究者必须确保：

0 以成人为受试对象，研究不能同样好地进行。

0 研究的目的是获得有关儿童健康需要的知识。

0 每位儿童的父母或法定代理人给予了同意。

0 已获得每位儿童在其能力范围所给予的同意（赞成）。

0 儿童拒绝参加、或拒绝继续参加研究的意见将得到尊重。

0 涉及精神障碍人群的研究，研究者必须确保：

0 对于能够理解研究的性质和研究的风险，给予知情同意的精神障碍的患者，应在他们精神状态许可范围内征得其本人对参加与否表示同意和拒绝，他们任何反对参加对他们没有直接受益的研究应始终受到尊重；绝对不可以在没有他本人同意的情况下将其纳入临床研究。

0 精神障碍患者被认为没有能力给予知情同意之前，应当有明确的证据表明其患有影响其推理或判断能力的严重精神障碍，或由于精神障碍病情恶化变得暂时没有能力。

0 精神障碍者参与研究必须获得法定监护人的同意。

<sup>2</sup> 法定监护人：①配偶；②父母；③成年子女；④其他近亲属；⑤其他符合《民法通则》规定的人员。

<sup>2</sup> 即使有法定监护人的“同意”，仍应尊重“能力低下者”本人的感觉和意愿。

<sup>2</sup> 公共福利机构的工作人员，即使是合法监护人，一般不认为是代理知情同意的合适人选。

0 对已经由法院指令由公共福利机构托管的精神障碍患者，纳入他们参加研究需要法院授权代理人。

## 22. 哪些是违背方案？IRB 将如何处理？

当研究者违背方案时，伦理委员会将视情况而定，可以同意继续研究，也可以要求：修正方案和/或知情同意书，违背方案情况告知受试者，重新获取知情同意，监察研究，监察知情同意过程，重新培训研究者，在高年资研究人员指导下工作，限制参加研究的权利，拒绝受理来自该研究者的后续研究申请；必要时，建议医院相关职能部门采取进一步的处理措施。

“终止或暂停已批准的研究”需考虑已入组受试者的后续研究/医疗安排。

## 23. 关于涉及受试者及他人风险的非预期问题

涉及受试者及他人风险的非预期问题应同时满足以下条件：①非预期的；②与研究有关的；③新出现或增加受试者或他人的风险并需采取相应处理措施。

研究中发生严重不良事件，方案定义的需要向伦理委员会报告的不良事件，预期不良事件的频率或严重性非预期性地增加，以及非预期、与研究相关、且给受试者或他人带来风险的不良事件，请按“严重不良事件报告”类别报告伦理委员会。

当研究出现潜在的任何可能显著影响研究进行、或增加受试者危险的情况时（如文献、安全监察报告、中期分析结果提示研究的风险/受益呈现非预期的变化，受试者抱怨提示非预期的风险或研究者无法解决的问题），请按“研究进展报告”类别报告伦理委员会。

研究中为避免研究对受试者的即刻危险，研究者在伦理委员会批准前修改研究方案，请按“修正案审查申请”类别提交伦理委员会审查。

研究中发生任何偏离伦理委员会批准的研究方案，且这种偏离涉及受试者的风险，或有可能再次发生，请按“违背方案报告”类别报告伦理委员会。

## 24. 何时会终止或暂停已批准的研究？

暂停已批准的研究是指暂时停止伦理委员会对部分或所有研究活动的批准；终止已批准的研究是指对所有研究活动永久停止批准。伦理委员会在做出暂停或终止研究的决定时，应考虑受试者的安全与权益是否得到保证，包括已入组受试者的权益，是否通知已入组受试者暂停终止信息，是否有任何不良事件向伦理委员会报告；是否允许在独立监管条件下，已入组受试者继续进行研究；对受试者后续的医疗与随访措施是否合适。

<sup>2</sup> 研究项目不再满足、或难以确定是否继续满足“同意”研究的标准。

<sup>2</sup> 研究过程中出现重大问题，需要暂停后进行再次评估。



<sup>2</sup> 终止或暂停已批准研究的情况包括（但不限于）：涉及受试者或其他人风险的非预期重大问题；违背方案情况严重或坚持不改的；未按伦理委员会要求实施研究。